

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Tanchim FRISZBERG

né le 23 Juillet 1905 à ROWNO (Pologne)

Le traitement des Mastopathies

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur.

JACQUES HAUMONT
48, rue Boissonade
PARIS

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1939

THÈSE

N^o.

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Tanchim FRISZBERG

né le 23 Juillet 1905 à ROWNO (Pologne)

Le traitement des Mastopathies

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur.

JACQUES HAUMONT

48, rue Boissonade

PARIS

LE DOYEN..... TIFFENEAU.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des ma- ladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUDRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT
Assistance Médico-sociale	HAZARD
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	LACOMME	Obstétrique.
BARIETY	Pathologie médicale.	LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
BENARD (Henri)	Pathologie médicale.	LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
BERNARD (E.)..	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BESANÇON (J.)..	Hydrologie.	LELONG	Pathologie médicale.
BOULIN	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
BULLIARD	Histologie.	LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.	M ^{lle} J. LEVY ..	Pharmacologie.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.	LEVY-VALENSI.	Neurologie et Psychiatrie.
COSTE	Pathologie médicale.	MENEGAUX ...	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.	MOLLARET	Pathologie médicale.
FEY	Urologie.	MOREAU	Pathologie médicale.
FUNCK	Pathologie chirurgicale.	MOULONGUET .	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
GASTINEL	Bactériologie.	PETIT- DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
DE GAUDART		PIEDELIEVRE .	Médecine légale.
D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.	PORTES	Obstétrique.
GAYET	Physiologie.	RENARD	Ophthalmologie.
DE GENNES ...	Pathologie médicale.	RICHEL	Physiologie.
GIROUD	Histologie.	SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
HAGUENAU	Pathologie médicale.	TURPIN	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.	VIGNES	Obstétrique.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
JOANNON	Hygiène.		

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.	LE LORIER ...	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie
GUENIOT	Obstétrique.	SCHWARTZ	Pathologie chirurgicale.
HEITZ-BOYER .	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL ...	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS
DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE .		BASSET	
AUBERTIN		BROCQ	
BRULE		CADENAT	Clinique chirurgicale.
CHABROL		GATELLIER ...	
DONZELOT	Clinique médicale.	MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VAL-			
LERY-RADOT			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	Clinique obstétricale.
METZGER	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEROUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES SCEURS

AUX MIENS

A MES AMIS.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR
LAIGNEL-LAVASTINE

Professeur d'Histoire de la médecine
à la Faculté de Médecine
Médecin de la Pitié
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

*qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

*Hommage de notre profonde re-
connaissance.*

A MON MAITRE

Monsieur le Dr DELHERM

Electro-Radiologiste à l'hôpital de la Pitié

*qui nous initia à la radiologie,
qui nous a toujours témoigné sa grande
bienveillance et qui a bien voulu mettre
à notre disposition les documents qui ont
servi pour notre these.*

*Hommage de vive reconnaissance
et de respectueuse admiration.*

AU Dr MOREL KAHN

*qui nous prodigua sans cesse ses
conseils. Hommage reconnaissant.*

A Mme la Doctoresse FAINSILBER

*qui nous confia ses observations per-
sonnelles qui nous ont servi pour notre
these; qu'elle veuille bien trouver ici
l'expression de mes vifs remerciements.*

A MES MAITRES D'EXTERNAT

M. le Dr DELHERM
M. le Dr BELOT
M. le Dr PARAF
M. le Pr NOBECOURT
M. le Dr GOUVERNEUR
M. le Dr MADIER
M. le Dr THALHEIMER

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

INTRODUCTION

Les lésions mammaires, dont nous nous proposons d'écrire le traitement, sont très difficiles à classer. Les travaux modernes ont montré la rareté des affections inflammatoires et mis en valeur le rôle harmonique : trait d'union entre les multiples formes cliniques.

Dans le cadre des mastopathies, comme l'a très bien décrit DESMAREST, entrent les affections très polymorphes. Des poussées douloureuses, congestives la veille des règles. Des seins plus ou moins irréguliers contenant des nodules, des kystes, constituant la maladie kystique de RÉCLUS, la maladie noueuse de PHOCAS. Les adéno-fibromes, les fibroses et les mammites des anciens auteurs.

Le diagnostic parfois difficile entre certaines formes cliniques et le cancer d'une part, la transformation en cancer possible pour certains auteurs d'autre part, ont trop souvent été la cause d'amputation des seins et mutilation des femmes jeunes.

Il nous a semblé utile de réunir les moyens médicaux et physiothérapiques dont peuvent disposer les médecins pour traiter efficacement les mastopathies ou pour enrayer leur évolution et éviter les mutilations inutiles.

HISTORIQUE

VELPEAU a isolé l'engorgement mammaire périodique; voyant sa bénignité, il conseille de s'abstenir.

GILLES DE LA TOURETTE, devant les signes nerveux et douleurs très marquées chez certaines femmes, pense à l'hystérie et les soigne par la balnéation et les calmants nerveux.

SCHWARTZ, tout récemment, conseillant une abstention prolongée devant les engorgements localisés, les « pseudo-tumeurs », a soulevé une vive discussion à la Société de Chirurgie.

MALASSEZ et BRISSAUD, analysant les pièces anatomiques de la maladie de RÉCLUS, concluaient qu'il s'agit d'un épithélioma intra acineux très malin, nécessitant une double amputation.

TILLAX a réagi contre cette décision facile devant l'affection si bénigne.

DELBET, soutenant la théorie inflammatoire (comme TILLAX et QUENU), propose le KI et le bandage serré. Il

soutient qu'il s'agit d'une affection bénigne et indique les signes d'après lesquels on peut soupçonner la transformation maligne.

LERICHE (prenant le point de départ ovarien), MOSZKOWICZ (hypophysaire) et DAHL-IVERSEN traitent les mastopathies par la folliculine, croyant combattre l'hyperluteinémie.

DESMAREST et M^{me} CAPITAIN (1937) traitent les mastopathies par l'acétate de testotérone croyant agir contre l'hyperfolliculie seule, ou associée à l'hyperluteinémie.

TURPAULT et BENDER traitent seulement les formes congestives (mastoses).

Depuis, les communications se multiplient (AUDIT, LOESER).

En 1931, PORTRET, M^{me} FAINSLBER soignent les vraies mastites et les mastopathies par la diathermie mammaire avec bons résultats.

DAUSSET et FERRIER, DELHERM, HUET, MARCEL utilisent, pour combattre le syndrome d'hyperfolliculie la diathermie et les rayons X appliqués sur des différentes glandes en se basant sur les interrélations glandulaires.

En 1937, M^{me} FAINSLBER, à la suite d'un échec de diathétric, essaie l'ionisation iodurée. En 1939, elle rapporte huit cas guéris par l'ionisation iodurée.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

7

Dans la forme des gros seins douloureux correspondant aux congestions périodiques précataméniales, l'examen histologique fut rarement pratiqué. On connaît le cas de LECÈNE et les prélèvements faits aux animaux de laboratoire après des injections répétées de folliculine. Les constatations sont identiques. Voilà ce que note LECÈNE : absence de tout phénomène inflammatoire ; acinis hypertrophiés paraissant en activité sécrétoire ; œdème du tissu périacineux. Il s'agit en somme d'une hypertrophie fractionnelle des acinis avec stase lymphatique et légère congestion.

Une fois la poussée finie, tout rentre dans l'ordre. La régularité avec laquelle se produisaient ces phénomènes ont incité certains auteurs (ROSENBERG) à décrire un cycle mammaire parallèle au cycle ovarien.

L'intensité des poussées s'accroissant, le retour de la glante à son état normal s'effectue de moins en moins bien ; on assiste à la formation de lésions définitives qui

vont évoluer à leur propre compte et auxquelles peuvent s'ajouter de nouvelles formations à la suite. Ainsi, nous voyons apparaître : les kystes, les réactions adénomateuses et fibreuses.

Les *kystes* sont *simples*, formés au dépens des acinis ou des canaux galactophores, le plus souvent. L'épithélium de ces kystes est composé de plusieurs assises des cellules cylindriques et cubiques, ou seulement cubiques. A la longue, cet épithélium peut s'aplatir. Les cellules s'atrophient et disparaissent. Dans certains cas, il peut poliférer à l'intérieur du kyste. LECÈNE a vu deux fois des végétations arborescentes très poliférentes, rappelant absolument l'épithélioma dendritique. C'est pour cette forme que MALASSEZ, BRISSAUD, etc., ont voulu amputer les seins kystiques; également, certains anatomopathologistes voyaient là le point de départ de la cancérisation possible. (Dans notre travail, nous avons également une observation semblable et à laquelle malade fut proposée une double ablation des seins.) Elle fut guérie par l'ionisation iodurée. Le liquide jaune-verdâtre peut changer également de consistance, devenir plus ou moins épais, même devenir sanguinolent (attention à la transformation possible).

Les kystes myo-épithéliaux ou *indrosadénoïdes*, formés par des cellules volumineuses en raquettes, ressemblant à l'épithélium sudoripare, et pour lesquels LETULLE a invoqué la théorie dysembryoplasique et MASSON une simple métaplasie.

La *réaction fibreuse* est variable : tantôt faible, discrète; tantôt plus marquée dans les adéno-fibromes, les fibroses. Le tissu conjonctif est le siège, parfois, d'une infiltration lympho-plasmocytaire (niée par LECÈNE et LENORMANT). Ce qui a permis à certains auteurs d'invoquer la théorie inflammatoire. Pour MONLONGUET, c'est un signe d'irritation et nullement d'infection.

La *réaction adénomateuse* est variable, parfois nulle; tantôt, il y a atrophie, étouffement du tissu noble par le tissu scléreux conjonctif; tantôt formation des adénomes papillaires, tubuleux ou tubulo-papillaires.

L'intrication de ces différentes lésions élémentaires

La maladie kystique de RÉCLUS est constituée par des petits kystes nombreux, avec une fibrose et une réaction adénomateuse discrètes.

La maladie noueuse de PHOCAS, d'après LECÈNE, correspond aux microkystes, avec réaction fibreuse diffuse.

La prédominance d'un kyste, c'est le grand kyste solitaire du sein; en réalité, il y a toujours quelques petits kystes.

La fibrose diffuse révèle souvent au microscope des kystes.

L'adénome kystique est constitué par une réaction adénomateuse plus marquée, associée aux kystes.

Les poliérations intrakystiques ressemblent à certaines formes d'épithélioma.

Certaines formes cohérentes soulèvent le diagnostic du cancer.

L'adémo-fibrome est constitué par une réaction fibreuse marquée, associée à une prolifération adénomateuse.

PATHOGENIE

La formation des mastopathies, dans ses différentes formes cliniques, étant expliquée différemment suivant les auteurs et suivant l'époque.

Avec l'ère pasteurienne, c'était surtout la théorie *inflammatoire* en vogue, basée sur l'infiltration lymphoplasmocytaire (rare d'ailleurs) du stroma conjonctif ou parfois sur les signes fonctionnels très marqués. Elle était défendue par TILLAUD, QUENU, DELBET. LECÈNE, LENORMANT, MOULONGUET n'ont jamais pu retrouver des signes probants de l'infection. Cette théorie est actuellement abandonnée.

La théorie *tumorale* était défendue par MALASSEZ et BRISSAUD, qui considéraient la maladie de RÉCLUS comme affection maligne.

LETULLE, à cause des kystes idrosadénoïdes, défend la théorie désémbryoplasique.

CHEATTLE considère que, sous l'influence des irritations chroniques, se succèdent les différents états suivants : hyperplasie desquamative papillonne, hyperplasie dysgénétique et enfin cancer. L'évolution peut s'arrêter à un stade quelconque. Il considère donc les mastopathies comme un état précancéreux.

On sait qu'actuellement la transformation en cancer est admise par beaucoup d'auteurs, mais son pourcentage est faible.

La théorie endocrine. — Les rapports entre la glande mammaire et l'ovaire ont été déjà vus par les anciens auteurs. Cliniquement, comme expérimentalement, les faits concordent. La castration précoce empêche le développement des glandes mammaires. Certaines malformations et tumeurs ovariennes s'accompagnent d'hypertrophie mammaire. STEINACH, en greffant chez le mâle un fragment d'ovaire, a réussi à obtenir une gynécomastie. En clinique, on a pu observer la gynécomastie dans l'ectopie testiculaire ou certaines tumeurs testiculaires. L'influence ovarienne n'est pas discutable, mais elle peut dépendre du fonctionnement des autres glandes. La sécrétion ovarienne est dominée par le sympathique, la thyroïde, la surrénale et surtout par l'hypophyse par ses gonadostimulines A et B. On connaît bien maintenant le rôle luteinisant de la cortine, comme l'atrophie mammaire et absence de développement chez les hypophysectomisés. Mais l'action semble agir toujours par l'intermédiaire d'ovaire. ASDELL et

SEIDENSTEIN ont montré que le traitement à la lutéïne, comme à la folliculine, déterminent les modifications mammaires chez les hypophysectomisés.

ROSENBERG décrit un cycle mammaire correspondant au cycle menstruel, qui, nous le savons, est en relation avec le fonctionnement ovarien. LECÈNE, en parlant de la maladie kystique de RÉCLUS, la considère comme « dysgénésie évolutive par viciation hormonique ».

BLOODGOOD, constatant la fréquence des mastopathies à la ménopause, croyait qu'il s'agissait surtout d'une involution sénile; théorie abandonnée, puisqu'on peut les observer à la puberté (DELBET) et à tout âge; présence des lésions latentes dans la glande plusieurs années avant la ménopause infirment cette théorie (DAHL-IVERSEN).

MAC FARLAND constate qu'avec la répétition des grossesses, la glande revient de moins en moins à son état primitif. L'involution post-gravidique s'effectuant mal, on assiste à la formation des kystes. LOEB, dans les mêmes conditions chez le rat, arrive aux mêmes conclusions. Il a pu reproduire l'hyperplasie et les tumeurs bénignes. Ces faits sont contredits par la fréquence des mastopathies chez les nullipares ou les femmes qui n'ont pas allaité.

Dernièrement, grâce à l'isolement des hormones ovariennes, on a réussi à dissocier les effets dus à la lutéïne d'une part et à la folliculine d'autre part.

L'équilibre folliculine-lutéïne est indispensable pour

le bon fonctionnement du cycle ovarien. La folliculine, indosable dans les premiers jours après les règles, augmente progressivement et atteint son maximum vers le quinzième jour, correspondant à la ponte ovulaire. Cette sécrétion folliculaire est dirigée par la gonadostimuline A de l'antéhypophyse. Après les quinze jours, on constate une baisse brutale de la folliculine et le commencement du cycle lutéinique sous l'influence de la gonadostimuline B, due au lobe antérieur de l'hypophyse. La veille des règles, on assiste à une nouvelle augmentation de la folliculine, probablement parce que le corps jaune a cessé d'agir. L'équilibre folliculine-lutéine étant rompu en faveur d'une de ces hormones, on assiste à la formation des troubles liés aux syndromes d'hyperfolliculie ou d'hyperluteinémie.

La théorie lutéinique. — La relation du développement du corps jaune pendant la grossesse et le développement des glandes mammaires a frappé déjà certains auteurs. BOUIN et ANCEL, par leurs travaux importants, démontrent bien le rôle prédominant de la lutéine dans la formation d'hyperplasies. HERMANN et VINTEMBERGER arrivent à la même conclusion. Le dernier, en injectant le liquide folliculaire aux lapins castrés, ne provoque qu'une croissance modérée de la glande; mais en injectant l'extrait total d'ovaire, il provoque une croissance beaucoup plus marquée.

Quelques essais thérapeutiques heureux (LERICHE, DAHL-IVERSEN, MOSZKOWICZ) semblent être en faveur de

cette théorie. Mais la majorité des auteurs la conteste. DAHL-IVERSEN n'a jamais pu produire expérimentalement par la lutéïne des lésions kystiques. CHAMPY démontre le rôle prédominant de l'hormone folliculaire. DRIESSEN enregistre les échecs thérapeutiques par la folliculine.

La théorie folliculinique semble être en contradiction avec certains cas heureux thérapeutiques par la folliculine.

GOORMAGHTIGH et AMERINCK, LACASSAGNE, COTTE ont démontré le rôle capital joué par la folliculine. Les premiers, en injectant aux souris vierges ou castrées, ont déterminé la maladie kystique. LACASSAGNE, chez les souris de deux sexes, a réussi à provoquer non seulement la maladie kystique, mais même le cancer. Il a trouvé la folliculine en excès dans les kystes, dans le colostrum des femmes enceintes et dans le tissu cancéreux. COTTE, expérimentalement et cliniquement, a établi l'influence de la folliculine sur la congestion mammaire. SAUPHAR fait de la congestion mammaire un test d'hyperfolliculie.

L'hypophyse semble agir, pour la majorité des auteurs, par l'intermédiaire d'ovaire par ses hormones goudotropes A et B. NELSON a montré que la prolactine ne modifie en rien la structure de la glande; elle en détermine seulement une activation fonctionnelle. MOSZKOWICZ, seulement, adopte la théorie hypophysaire. En constatant que la sécrétion lactée coïncide avec la chute brutale du taux de la folliculine et l'entrée en

action immédiate de la prolactine hypophysaire, il attribue la congestion périodique, également, à la sécrétion hypophysaire (prolactine), due à la chute de la folliculine survenant après la ponte folliculaire. D'où son traitement par les doses massives folliculiniques.

Actuellement, on semble attribuer à la folliculine, comme à la lutéïne, un rôle cinétique et à la prolactine le rôle exclusivement sécrétoire.

La folliculine agissant sur les canaux galactophores, tissu conjonctif environnant et le mamelon.

La lutéïne agissant sur les acinis et le tissu conjonctif environnant.

Malgré les faits précis de l'expérimentation, il est difficile de préciser le mécanisme de la formation des mastopathies.

La cancérisation des mastopathies est niée par RÉCLUS, TILLAUX, MAC FARLAND, LECÈNE, EVIEG. MALASSEZ et BRISSAUD la trouve très fréquente. LENORMANT, ROUSSY-LEROUX et OBERLING, se basant sur les faits cliniques, la trouve indiscutable, mais rare. Les faits expérimentaux de LACASSAGNE semblent approuver la possibilité de transformation cancéreuse. Est-elle due à la folliculine, qui, au point de vue clinique, ressemble à certains produits cristallisés constituant le goudron cancérigène (KENNEVAY, COOK DOODS). Comme nous avons vu précédemment, on la trouve dans les kystes, le colostrum, les tissus cancéreux. Il est un fait qu'une castration pratiquée sur les souris dans les premiers jours de la vie diminue considérablement la fréquence

de cancer du sein. Pratiquée vers le sixième et septième mois, elle reste sans effet (LOEB et LATHRO). Pour LœPER, la castration agit sur le rapport de ROFFO (augmentation de K par rapport au Ca).

Sans vouloir discuter le mécanisme de la transformation cancéreuse (augmentation du rapport de ROFFO, variations du point iso-électrique, altérations du métabolisme tissulaire), certaines observations suivies confirment la transformation possible (BURSTLEIN).

LECÈNE, MOULONGUET, PAVIE, qui la nient, conseillent une prudence chez les femmes après 40 ans.

CLINIQUE

La veille des règles, la femme présente souvent une légère tension au niveau des seins, sans même s'en apercevoir. Ce phénomène, plus accentué, accompagné des douleurs et des troubles nerveux, devient pathologique.

La femme vient consulter : pour l'intensité *des douleurs*; pour l'augmentation de *volume de ses seins*, qui sont parfois asymétriques; parfois, elle découvre quelques *nodules* qui l'inquiètent; exceptionnellement, pour un *écoulement du sang par le mamelon*.

L'interrogatoire permet de constater que *les douleurs* surviennent souvent : légères vers le quinzième jour après les règles (correspondant au moment de l'ovulation), soit du troisième au huitième jour précédant les règles (dues probablement à l'hyperluteinémie ou l'hypofolliculinémie), soit la veille des règles très accentuées (correspondant probablement à une nouvelle poussée folliculinique, le corps jaune cessant d'agir), ou bien à l'action simultanée de deux hormones (follicu-

line+lutéine). Elles cessent souvent avec l'apparition du flux menstruel. Leur intensité est variable : tantôt supportables, tantôt gênantes, tantôt très intenses, dominant tout le tableau clinique (mastodynies pour lesquelles GILLES DE LA TOURETTE invoque l'hystérie, formes pseudo-angineuses, etc.). Elles se propagent souvent vers l'épaule, le cou, le thorax. Elles sont spontanées et provoquées ou exagérées par la palpation, par la suppression du soutien-gorge, quelquefois, au contraire, le soutien-gorge est mal toléré. En général, elles surviennent à heure fixe par rapport aux règles, pour chaque femme, ou varient peu. Elles peuvent être provoquées parfois par un choc moral, une grande émotion. Avec le temps, elles peuvent s'atténuer, surtout après une grossesse suivie d'allaitement. Elles sont souvent accompagnées de migraines, d'une grande nervosité (émotivité, irritabilité, crises de larmes, etc.), des douleurs au bas-ventre, etc.

A l'*inspection*, souvent peu de choses. Gros seins; asymétrie des deux seins. Une circulation veineuse collatente un peu marquée, les mamelons saillants, cyanosés parfois. Rarement, sein irrégulier, déformé par une saillie sous-cutanée d'un gros kyste, d'un noyau fibro-adéomateux ou bien d'une congestion localisée formant la pseudo-tumeur de SCHWARTZ. DELBET a vu deux fois le mamelon rétracté.

A la *palpation* :

Tantôt, les deux seins sont durs, tendus.

Tantôt, entre les deux mains, on sent une tumeur.

lobulée, disparaissant dès qu'on écrase la glande contre la paroi costale, la malade étant couchée.

Tantôt, on perçoit des nodosités de volume variable; de la grosseur d'un grain de mil à celle d'une noisette ou d'une noix ou d'un œuf de pigeon. Petites et nombreuses, elles donnent à la main une sensation de grains de plomb. Elles peuvent être isolées. Leur cohérence, dit DELBET, doit attirer l'attention du médecin. Surtout, si la plaque formée perd son élasticité et devient dure, il y a beaucoup de chances qu'il s'agit d'une transformation cancéreuse. Elles sont le plus souvent mobiles, non adhérentes à la peau, ni aux plans profonds, sans adénopathie.

Mais, parfois, la masse formée est mal limitée, adhère à la peau, en surface plutôt et non par capitonnage, comme on voit dans le cancer. (Ce signe doit être cherché attentivement, comme l'indiquent DELBET. MONOD.) L'adhérence aux plans profonds est pratiquement inexistante. (DELBET a vu une fois adhérer au grand pectoral.) Elle est douloureuse spontanément et à la pression. Elle peut être accompagnée d'adénopathie axillaire, mais ganglions un peu plus gros, moins durs et douloureux. Les deux seins sont atteints, mais d'une façon inégale.

Souvent, on trouve deux, trois noyaux de volume plus grand, de consistance ferme, parfois rénitente, rarement fluctuante.

Tantôt, il s'agit d'un gros kyste solitaire, évoluant

rapidement, légèrement douloureux, tendu ou fluctuant, suivant l'abondance du liquide, aux contours arrondis, quelquefois irréguliers, à cause de quelques nodosités (petits kystes) et du fibrose qui l'entourent, imposant alors le diagnostic avec le cancer, que tranchera la ponction.

Tantôt, on trouve une tumeur bien encapsulée, très mobile (quelquefois envoyant quelques prolongements dans la glande), sans adénopathies, constituant l'adéno-fibrome. (L'adénome vrai est rare.)

Tantôt, on trouve une tumeur, adhérente ou non, au mamelon (avec écoulement du sang par le mamelon), spontanément ou à la pression, bien limitée, non diffuse. Diagnostic, surtout, à faire avec l'épithélioma dendritique.

L'examen sera souvent complété par une ponction, qui peut avoir son intérêt diagnostique comme thérapeutique. Le liquide retiré sera plus ou moins épais, jaune citron ou verdâtre, riche en folliculine; il est hémorragique, avec cellules néoplasiques dans le cancer; il est laiteux dans le cas de galactocile; il est purulent dans l'abcès chronique. DELBET insiste que la présence du liquide normal ne peut pas éliminer le diagnostic d'un cancer de voisinage, ni même que la prolifération épithéliale ne soit pas suspecte.

Il sera logique de constater si on est en présence de l'hyperfolliculie ou de l'hyperluteinémie.

Les dosages de la folliculine se font dans les urines, dans le sang ou par l'étude de l'endomètre. Le dosage de

la lutéine demande des grandes quantités de sang, fort rarement pratiques. Les résultats des dosages de la folliculine doivent être interprétés souvent. Ces interprétations sont très difficiles parfois. Ces dosages nécessitent un matériel compliqué et coûteux. Pratiquement, la clinique nous a semblé suffisante pour déterminer l'état. Au besoin, le traitement hormonique d'épreuve pourra fixer l'opinion. Naturellement, il sera plus intéressant de confronter les résultats avec les dosages biologiques, si les moyens le permettent.

Dans le cas où le diagnostic est difficile entre certaines formes de cancer, on peut recourir : à la radiographie ordinaire ou stéréoscopique (le cancer présente surtout un foyer unique, la ligne claire séparant le sein du grand pectoral n'est jamais détruite dans les mastopathies, elle l'est souvent dans le cancer); à la transillumination, mais surtout à la biopsie extemporanée. (Certains auteurs préfèrent l'intervention en deux temps.) Il serait utile parfois, avant de recourir à l'intervention, de faire un traitement d'épreuve.

L'évolution des mastopathies est surtout oscillante par poussées. Nombreuses sont les femmes qui souffrent de leurs seins la veille de chaque période menstruelle. Mais le gonflement ne rétrocede pas toujours avec l'apparition du flux menstruel. On assiste à l'apparition des nodosités aux nouvelles poussées. Certaines de ces nodosités disparaissent spontanément; certaines autres subissent l'influence des poussées successives et restent sta-

tionnaires. Ainsi, les lésions passagères deviennent définitives, se groupant d'une façon variable suivant la prédominance du tissu lésé formant la maladie kystique, la maladie noueuse, les fibroses, les fibro-adénomes, les kystes solitaires et les « mammites » des anciens auteurs.

L'évolution est en général lente, progressive, irrégulière, par poussées. Parfois, on assiste à une régression — véritable atrophie mammaire. La maladie est essentiellement bénigne. Sa transformation en cancer est très discutée; niée par certains auteurs (RECLUS, LECÈNE, etc.). Elle semble possible, quoique peu fréquente. L'expérimentation (LACASSAGNE) et quelques cas cliniques (LENORMANT, BRUSTLEIN) confirment ce point de vue. Il est donc nécessaire de bien examiner les malades avant d'entreprendre le traitement à la légère.

TRAITEMENT MEDICAL DES MASTOPATHIES

Par l'iodure de potassium, DELBET a obtenu certains résultats, croyant agir contre l'inflammation des soi-disant mammites.

Le bandage serré était un traitement et un critérium de bénignité ou de malignité des lésions. Si au bout de quinze jours, trois semaines, la tumeur diminuait, elle était bénigne.

La corrélation étroite entre le fonctionnement de l'ovaire et la fonction des mastopathies d'une part et les progrès obtenus dans l'isolement des différentes hormones d'autre part ont fait naître l'*hormonothérapie*.

La *folliculine* fut employée pour combattre l'excès de la lutéïne (théorie lutéinique), cause des hyperplasies. LERICHE note les bons résultats. DAHL-IVERSEN, avec fortes doses, fait disparaître les kystes, les indurations, mais constate à l'examen histologique la prolifération canaliculaire et du tissu conjonctif.

MOSZKOWICZ, en prenant le point de départ hypophysaire, pour l'inhiber, emploie des doses très fortes de folliculine. Il a eu quelques bons résultats. Mais, à côté de ces quelques résultats favorables, DRIESSEN note les échecs. Ce traitement est en contradiction avec la théorie folliculique. Les grandes doses de folliculine provoquent non seulement des troubles fonctionnels marqués, mais peuvent à la longue donner naissance au cancer (LACASAGNE). Son emploi n'est donc pas sans danger. On peut lire également dans la littérature médicale quelques cas publiés d'évolution des mastopathies à la suite des injections de benzogynestryl.

La folliculine peut être utilisée dans les mastopathies à faible dose, dans quelques cas rares : après échec du testostérone dans les crises congestives entre huitième-troisième jour avant les règles (TURPAULT); et à la ménopause, où elle fut associée à la testostérone par DESMAREST.

Se basant toujours sur la théorie d'équilibre entre le système folliculine-lutéine, les partisans de la théorie folliculique emploient pour combattre l'hyperfolliculie — cause des mastopathies :

- 1° Le corps jaune ou, mieux, la lutéine;
- 2° Le prolan β ;
- 3° La testostérone.

Le traitement *lutéinique* à faible dose : dans la première moitié qui suit les règles. Les doses fortes peuvent provoquer l'aménorrhée. On peut également

objecter que, d'après la théorie lutéinique des mastopathies, la lutéïne serait capable d'agir sur l'hyperplasie et congestion des acinis et du tissu conjonctif périacineux. Quelques heureux résultats étaient signalés.

Le prolan β : stimulant de la sécrétion lutéinique par l'intermédiaire de l'hormone hypophysaire gonadostimuline β . Administré sous forme d'antélobine ou prolan en ampoules. (En l'absence de prolan, certains auteurs utilisent le sang ou les urines de femme enceinte.) On l'utilise à petites doses répétées, surtout dans la stérilité, comme la lutéïne. A forte dose, provoque l'aménorrhée; à la longue, semble donner naissance aux substances antigonadotiques (anticorps). Agit peu sur les mastopathies.

Le corps le plus employé médicalement est *la testostérone*, sous la forme de propionate ou d'acétate. Il fut introduit dans le traitement des mastopathies par DESMAREST et M^{me} CAPITAIN. Depuis, elle fut appliquée avec certains succès par TURPAULT, BENDER, etc. Par quel mécanisme agit la testostérone ? DESMAREST émet plusieurs hypothèses :

« Chez les hyperfolliculiniques, nous penchons vers l'hypothèse d'une sorte d'action de freinage, soit directe, soit par l'intermédiaire de l'hypophyse, sur la sécrétion de la folliculine.

« Quel rôle peut jouer sur la sécrétion lutéinique la testostérone, qui se rapproche de la lutéïne par sa composition chimique ?

« S'agit-il d'une action régulatrice indirecte sur le système vago-sympathique ?

« Ou bien nous faut-il pencher vers cette ambosexualité hormonale qui serait commune à tous les êtres et rétablissons-nous un équilibre normal rompu en faveur d'une prédominance hormonale femelle (gynécomastie chez les mâles) (hormones mâles et femelles sensibles) » ?

D'après COURRIER, la testostérone est antagoniste de la folliculine. « La testostérone est non seulement incapable « d'épidermiser » l'utricule prostatique du singe, mais elle s'oppose aussi à l'influence de la folliculine sur cet organe. »

En ce qui concerne les résultats, DESMAREST dit :

« Nous pensons que les lésions en évolution de date relativement récente, chez des femmes en pleine vie génitale, sont très favorablement influencées par la testostérone. Nul doute que les poussées congestives ne cèdent à cette médication, que les noyaux de formation récente ne fondent lorsque les femmes sont régulièrement traitées. »

« J'oppose à cette première classe de malades jeunes, incommodées par des douloureuses poussées mammaires, avec des glandes augmentant de volume brusquement, avec des adénomes en voie de développement, l'autre classe, celle des femmes qui ont, depuis de longues années, des troubles mammaires, qui ont des adénomes anciens, une glande depuis longtemps épaisse

et dure, et celles qui sont gênées par des masses kystiques d'ancienne date. Il en est qui ont subi une, parfois deux opérations, et chez qui se développent d'autres noyaux, témoin cette malade de 34 ans opérée en 1933 par mon regretté ami GERNEZ pour un adénome du sein qui garda les mêmes poussées douloureuses du sein et vit apparaître à nouveau, moins de trois ans après, une masse dans le sein opposé. Sous l'influence du traitement à l'acétate de testostérone, poussées et adénome disparurent. Ayant cessé pendant les deux mois de vacances tout traitement, une légère poussée mammaire et l'apparition d'un nodule douloureux la ramenèrent vers nous. Tous ses troubles ont cessé grâce au traitement continu, mais la glande reste grosse et granuleuse. Cela montre bien qu'il s'établit lentement, peu à peu, des modifications anatomiques dans les glandes, lésions fixées sur lesquelles l'acétate de testostérone ne saurait agir. Ainsi en est-il et en serait-il dans l'avenir de certains adénomes, qui resteront du domaine de la chirurgie, mais d'une chirurgie très limitée, mutilante au minimum. Encore les femmes ne souffrant plus des seins, tranquilisées par leur médecin, soumises à un traitement régulier, n'exigeront-elles plus aussi impérieusement un acte chirurgical par crainte du cancer.

« Pour les kystes du sein, je crois que la ponction doit suffire. En adjoignant à cette ponction, qu'il faudra sans aucun doute répéter, le traitement par l'acétate de testostérone, on diminuera peu à peu le volume du kyste

et on évitera aux femmes une opération mutilante.

« Mais il faut que le traitement soit continu. C'est un traitement de longue haleine. Des rations d'entretien à doses faibles seront établies. En cas de réapparition des poussées congestives, on reviendra à de doses fortes. »

DESMAREST signale quatre échecs sur trente-sept cas. TURPAULT, BENDER dans les cas de congestion de 8-3 jours avant les règles.

LA TECHNIQUE

DESMAREST conseille de commencer le traitement dix jours après le début des règles en faisant les injections tous les deux jours ou tous les trois jours, et même tous les quatre jours, suivant la réaction de la précédente injection. Il commence par 5 mmg. ou 10 mmg., augmente au besoin légèrement. Il arrête les injections deux jours avant les règles. Il est contre les doses massives, qui peuvent provoquer l'atrophie de l'endomètre (observation LÆSER). Le traitement doit être continu. Séries d'entretien à doses faibles ou fortes si les poussées reviennent.

TURPAULT et BENDER ont utilisé le propionate de testostérone dans les formes congestives avec dose totale de 15-80 mmg. TURPAULT conseille des petites doses : 1-2 mmg. pour les jeunes filles.

AVANTAGES

A doses moyennes, la testostérone semble bien agir (régulateur) sur le cycle menstruel, sur les troubles ner-

veux (émotivité, instabilité, crises de larmes, etc.). Elle est stimulante par sa ressemblance avec la cortine. Expérimentalement, on n'a jamais pu produire avec la testostérone une cancérisation ou une hyperplasie, sauf des tissus spécifiques, qui, d'ailleurs, lui ont servi pour déterminer les tests biologiques.

LES INCONVÉNIENTS

On peut objecter que si la testostérone, malgré ses ressemblances avec la lutéïne ou folliculine, ayant gardé des propriétés spécifiques, ne pouvait pas produire à la longue, avec répétition de doses, une certaine masculinisation.

COURRIER signale dans sa leçon inaugurale au Collège de France :

« Le propionate de testostérone provoque, comme la folliculine, une hypertrophie remarquable de l'utérus chez la femelle impubère de l'herisson. Mais on note en même temps la transformation pénienne du clitoris. Ce que ne saurait accomplir l'hormone femelle. »

Les grandes doses provoquent l'aménorrhée et même l'atrophie de l'endomètre (cas LÆSER avec 600 mmg.).

TRAITEMENT PHYSIOTHERAPIQUE

Le *traitement physiothérapique* peut être employé :
à la suite d'un échec du traitement médical;
lui être associé pour éviter les grandes doses
hormonales;
ou bien pratiqué isolément.

Les agents employés sont : *les rayons X, la diathermie, l'ionisation iodurée.*

Les rayons X peuvent être employés directement sur la mamelle ou indirectement sur l'hypophyse, l'ovaire, région surrénalienne ou le sympathique hypogastrique.
DXII, L₁, L₂.

— *Radiothérapie locale* sur la mamelle: fut employée par certains auteurs à faibles doses; a servi même comme test dans les cas limites des lésions bénignes et malignes; est peu employée actuellement, cédant le pas à la diathermie et à l'ionisation iodurée.

— *Radiothérapie sur l'ovaire*: fut employée dans deux conditions: 1° en présence de certaines lésions auncelles

comme antiinflammatoire à petites doses. Les règles étant souvent améliorées comme les troubles liés au dysfonctionnement ovarien. (Parmi les malades traitées par l'ionisation, cinq ont présenté des lésions aunexelles. Les rayons X n'ont pas donné des résultats importants sur les mastopathies.) 2° Soi-disant comme stimulante de la sécrétion lutéinique huit jours précédant les règles sur un ou deux champs suspubiens 100 r. (BEAU).

On sait, d'après ZIMMERN, que les doses faibles des rayons X ont peu d'action sur une glande normale, mais agissent sur une glande perturbée en régularisant son fonctionnement.

Certains auteurs pensent que l'hypophyse est influencée indirectement.

— *Radiothérapie surrénalienne*: on connaît la ressemblance du corps jaune (lutéine) et de la cortine, comme l'influence de la surrénale sur la sphère génitale. L'expérimentation a montré que l'irradiation des surrénales provoque une lutéinisation de l'ovaire. L'action est-elle due à la surrénale (surtout cortine) ou au sympathique ? Difficile à dire. Elle fut peu employée pour les mastopathies.

STEINACH et HOLTZKNECHT ont irradié la région dorsale en provoquant une lutéinisation massive des ovaires.

— *Radiothérapie hypophysaire*: employée pour différents syndromes hypophysaires avec résultats variables. On a voulu appliquer à la radiothérapie la loi d'ARNDT-SCHÜLTZ en disant que les doses faibles des rayons

excitent, tandis que les doses fortes inhibent l'action hypophysaire.

Il est peu probable que cette notion soit exacte, étant donné que la radiophysiologie est à ses débuts et que les coupes anatoma-pathologiques furent rarement pratiquées (malgré l'affirmation de LEHMANN).

Notre maître DELHERM préconise plutôt « la dose efficace faible » ou « la dose efficace forte ».

Dans les cas liés à l'hyperfolliculie, il emploie la dose efficace faible : 20₂-25₂ par séance, 8 Al., 130-150 kv. Nombre de séances variables.

A la ménopause : 4 à 6 séances de 50 r., 130-150 kv., 0,5 Cu., 2 Al., une ou deux séries, parfois trois, plusieurs portes d'entrée (deux portes latérales frontales et deux portes sino-maxillaires, pour éviter les risques d'épilation), les faisceaux de rayonnement seront orientés de telle manière que l'hypophyse se trouvera toujours au point de convergence, ou bien les quatre portes classiques de BECLÈRE.

HUET, d'abord, employa 900 R = 450 r., puis entre 1.500-3.000 r. dans les premiers jours du cycle prémenstruel.

Les rayons X ont été rarement employés dans le traitement des mastopathies. On les a essayés avec bons résultats dans l'aménorrhée et dans les troubles de la ménopause.

La diathermie peut être employée directement ou indirectement à doses faibles ou à doses fortes comme les rayons X.

PTASZECK et SZUPERSKI ont montré comme ZIMMERN pour les rayons X que l'arsonvalisation n'agit que sur une glande en déficience.

La loi d'ARNDT-SCHÜLTZ n'est pas ici non plus adoptée par tous les auteurs.

La diathermie régularise la glande directement en l'excitant ou en l'inhibant ou par l'intermédiaire des terminaisons sympathiques ou par cette interrétation glandulaire.

La diathermie a l'avantage sur les ondes courtes, parce qu'elle peut être mieux localisée. Il est préférable d'employer l'appareil à éclateur que l'appareil à lampe, parce qu'il fournit un courant à haute fréquence, plus un léger effet de faradisation.

La *diathermie indirecte sur l'ovaire* est employée tous les deux jours, 25'-30', à l'intensité de 300 ma. Dans la dernière période du cycle, comme lutéinisante, à la dose 1,5 amp.-2 amp. à n'importe quel stade (MARCEL), comme déprimante. Pour les mastopathies, la diathermie *hypophysaire* était plus souvent employée. Technique : deux petites électrodes : premier frontal triangulaire, le deuxième occipital quadrangulaire (80 m.a., 15') à partir du douzième ou treizième jour; par la gonado-stimuline B, l'excitation diathermique paraît favoriser la lutéine (MARCEL, HUET, DAUSSET, FERRY).

La *diathermie mammaire*, basée sur l'antagonisme de la mamelle avec l'ovaire ? Mais le mécanisme est

assez complexe, puisqu'on ne reconnaît pas à la glande mammaire aucune hormone. Modifie-t-elle localement les conditions bio-chimiques ou le point iso-électrique ? Cliniquement, les mastopathies sont décongestionnées très rapidement, les douleurs disparaissent aussitôt, les formations nodulaires mettent beaucoup plus de temps à disparaître; les kystes, quand ils sont arrivés à un certain volume, ne sont pas influencés. Ils doivent être ponctionnés.

M^{me} FAINSILBER, pour le travail de candidature à la Société d'Electrothérapie et de Radiologie, a réuni plusieurs observations intéressantes, que nous citons.

OBSERVATION I (D^r PORTRET, D^{ssé} FAINSILBER)

M^{lle} C..., 22 ans, au thorax émacié, aux seins durs et proéminents douloureux. Un examen radioscopique du thorax le montre normal. Les règles sont régulières, mais abondantes et douloureuses. La virginité empêche le toucher vaginal et ne permet pas de constater l'intégrité des ovaires ou un état scléro-kystique. Les applications diathermiques sont pratiquées aussitôt : la première 800 ma. 15'. Applications tri-hebdomadaires. Au bout de la quatrième séance, la malade n'est plus gênée par son soutien-gorge, et la palpation fait constater une diminution de tension de la région traitée. Les cinq séances suivantes rendent aux seins leur état normal. Le docteur DIDIER, consulté par la malade, la déclare guérie.

Revue quelque temps après au point de vue mammaire, une restitution *ad integrum* parfaite.

OBSERVATION II (D^r PORTRET)

Etant donné l'âge de la malade, les glandes mammaires sont vraisemblablement sous l'influence d'un début de ménopause. Les seins sont durs, douloureux, avec quelques nodosités. Du 17 au 29 janvier 1931, la malade reçoit des applications diathermiques de 300 à 800 m.a. de 10'-15'. Les règles surviennent, abondantes, au début de février. On reprend ensuite le traitement. Cinq applications de diathermie sont encore nécessaires pour amener un état normal dans des glandes physiologiquement congestionnées.

OBSERVATION III (D^r PORTRET)

M^{me} C..., 38 ans, vient voir le docteur PORTRET pour des douleurs aux seins. Un chirurgien pressenti avait, en raison de ganglions inquiétants, *proposé l'ablation du sein droit*. A l'examen, on trouve, en effet, le sein droit augmenté de volume et douloureux, mais sans adhérence au grand pectoral. Vers la région axillaire, on note la présence d'un petit ganglion de la grosseur d'une noisette, mobile et indolore à la pression. A gauche, le sein est également un peu augmenté de volume, légèrement douloureux, et ne présentant aucune autre anomalie à l'examen.

On fait, sur les régions axillaires, à l'endroit de l'adénopathie, trois séances de radiothérapie superfi-

cielle. Distance 30 cm. Tension 65 kv. I. 3 m.a. Filtre 40.10. L'adémopathie régresse. Et l'on pratique ensuite dix séances de diathermie de 600 à 800 m.a. de quinze minutes de durée.

Dès la sixième séance, la dureté des seins diminue, les nodules fondent et la poitrine de la malade redevient celle d'une femme de son âge. La radiothérapie a été pratiquée par prudence, mais semble être inutile dans des cas pareils; à faibles doses, elle n'agit pas sur l'adémopathie néoplastique et la diathermie elle-même suffit pour faire disparaître cette adémopathie.

OBSERVATION IV (D^r PORTRET)

M^{me} T..., 35 ans, est adressée au docteur PORTRET par le docteur DIDIER, chirurgien. Opérée, deux ans auparavant, pour des *ovaires scléro-kystiques*, la malade souffre depuis des deux seins. Le 4 mars 1930, quand elle se présente pour la première fois, elle est carapçonnée d'un véritable blindage de coton hydrophile, de bandes de crêpe Velpeau, qui la mettent à l'abri du moindre contact extérieur. Elle présente, en outre, un état neurasthénique profond, dû à sa déficience ovarienne. A l'examen : *induration des seins, avec nodules fermes, à bords nets, à contours limités, provoquant la douleur à la moindre oppression*. Toutefois, ces véritables « sacs de noix » ne présentent aucune adhérence aux plans profonds. Pas d'adénopathie. Le traitement est institué le 21 mars et débute par une application diathermique de 600 m.a., d'une durée de dix minutes. Après douze séances — dont

la dernière atteint 1.000 m.a. et quinze minutes de durée — le résultat est tel que le traitement est interrompu.

OBSERVATION V (D^{ss}e FAINSILBER)

M^{me} T., 49 ans, vient nous trouver, début avril 1931, pour des douleurs dans les deux seins. Après chacun de ses accouchements, il y a 21 et 19 ans, elle a, pendant l'allaitement, présenté de la mastite puerpérale bilatérale, avec noyaux à la partie extérieure des deux seins. la ménopause.

Cette malade a été revue : la guérison se maintient. *Le traitement diathermique a évité l'intervention, qui aurait causé une mutilation regrettable.*

Les mastites ont apparemment guéri par les moyens médicaux habituels. Mais deux nodules ont persisté et, aux époques menstruelles, des poussées congestives douloureuses se produisent. Le 15 mars 1929, mastopexie par transplantation du mamelon pour simple raison esthétique. Les poussées congestives, qui, après l'intervention chirurgicale, demeurent identiques, incitent la malade à venir nous voir, en raison surtout de son âge, proche de

A l'examen, nous constatons à la partie externe du sein droit un *nodule ovale*, homogène, lisse, mobile, des dimensions d'une grosse amande; un deuxième nodule, arrondi, et moins volumineux, existe au bord externe du sein gauche, lieu d'élection de mastite puerpérale et chronique des seins volumineux. Le 21 avril, nous commençons le traitement diathermique par 800 m.a. durant quinze minutes. Après trois séances, très irrégulières en

raison des occupations de la malade, les règles surviennent à l'époque régulière. Nous faisons encore trois séances de 1.500 m.a. pendant vingt minutes. Le nodule droit a presque complètement fondu; c'est à peine si l'on en perçoit encore la trace. Quant au nodule gauche, qui avait les dimensions d'une petite noix, il est réduit à celles d'une noisette. La douleur (spontanée et provoquée par la palpation) a totalement disparu. Le traitement est poursuivi.

Deux ans après, le noyau grandit du côté gauche, gros comme un œuf de pigeon. Opérée. Kyste à l'examen histologique.

* *

Cette observation est intéressante : 1° au point de vue pathogénique. A la base de la fonction de ces noyaux est une inflammation indiscutable, mais les poussées congestives successives sont d'origine endocrinienne; d'ailleurs, la confirmation, c'est l'examen histologique. 2° La rechute assez tardive. L'action est plus lente sur les vieilles lésions. A propos des cas de doute entre mastopathies et cancer, M^{me} FAINSLBER conseille toujours de faire une dizaine de séances journalières ou trihebdomadaires de diathermie à titre d'épreuve.

La technique employée : électrodes en toile métallique souple, toile à bluter la farine. Une électrode dorsale, l'autre est disposée sur la face antérieure du thorax et moule exactement les seins; un sac de sable assure le contact parfait de l'électrode antérieure. (Mais

le sac de sable est souvent mal toléré.) On peut également, suivant la méthode de BORDIER, utiliser deux petites électrodes souples, appliquées sur les seins et maintenues par la malade, ou mieux encore par une bande de caoutchouc, et reliées à l'un des pôles par l'intermédiaire d'un connecteur. Selon la gravité des cas, les séances sont journalières ou trihebdomadaires, de dix à vingt minutes. L'intensité employée : 500-1.500 m.a.

Dans le syndrome d'hyperfolliculie, DAUSSET et FERRIER, MARCEL emploient 200-400 m.a. juste à l'époque à laquelle se produit la poussée maxima de folliculine ou un peu avant.

IONISATION IODURÉE

L'*ionisation iodurée* fut appliquée par M^{me} FAINSILBER dans le service de notre maître DELHERM. (Elle ne savait pas que DELBET ordonnait à ses malades l'iodure de K. Mais elle n'ignorait pas que WOOD emploie le courant galvanique et s'en trouve satisfait.)

Elle réservait le traitement ioduré aux échecs de la diathermie au début. Après, elle essaya d'emblée l'ionisation. Voilà quelques observations présentées à la Société Française de Gynécologie, en janvier 1939.

OBSERVATION I

En août 1937, M^{me} B..., femme de confrère, âgée de 36 ans, que nous traitions par les rayons X à faibles doses

pour une annéxite G, nous demande conseil, d'accord avec le docteur CHUCHE, qui l'avait traitée au sujet d'une mastite chronique du même côté. Le docteur CHUCHE avait employé la diathermie à faible intensité et, en raison d'une oligoménorrhée prolongée, par des injections de corps jaune. Tout cela avait été sans résultat aucun.

A l'examen, on constatait l'existence de plusieurs petits noyaux mammaires et d'un ganglion axillaire. Il existait une grosse lourdeur des deux seins. Pas de douleurs spontanées. Mais la palpation était douloureuse et le port d'un soutien-gorge, même ample, était pénible.

Notre première idée fut, évidemment, la diathermie, mais à intensité élevée, allant jusqu'à 1.500 m.a. Le résultat en fut encore nul. La malade se montrait inquiète; la douleur, très violente, était constante, avec des crises paroxystiques pré-menstruelles. C'est alors que nous eûmes l'idée de l'ionisation iodurée. Nous comptions sur l'action sclérolysante et analgésique de l'ion iode. Le docteur CHUCHE voulut bien accepter notre suggestion et appliqua une série de trente séances trihebdomadaires d'ionisation iodurée par le courant de Le Gô. Le soulagement ne fut pas immédiat. Mais, à la fin du traitement, toute douleur avait disparu. Actuellement, le résultat est parfait : disparition des douleurs, ainsi que des noyaux et du ganglion axillaire. L'autre sein, à son tour, présente quelques petits noyaux.

Il est intéressant de noter que la lésion siège du côté annexiel malade, et que la rechute survient du côté opposé, comme si l'ionisation agissait localement.

OBSERVATION II

Le 15 décembre 1937, M^{me} C..., âgée de 25 ans, nous est adressée de Reims. De l'avis de deux chirurgiens des hôpitaux de province dont la malade nous communique l'échange de correspondance, *elle doit subir l'ablation des deux seins*. Cependant, avant d'affronter, à son âge, une si pénible mutilation, elle est venue demander notre avis. Voici, brièvement, son observation :

Réglée à 18 ans, elle présente de l'aménorrhée pendant une année; ensuite, ses menstrues reviennent et demeurent régulières. Mariée à 22 ans, pas de grossesses. En 1936, intervention chirurgicale pour un adénome du sein droit, type maladie de RÉCLUS, et dont voici le diagnostic histologique, fourni par le laboratoire de l'hôpital civil de Reims : « Fibro-adénome. En certains points, très peu nombreux, on note un début de dissémination des cellules glandulaires et quelques végétations intra-canaliculaires ».

A la suite de cette intervention, on constate pendant plusieurs mois une amélioration des douleurs; ensuite, ce fut la rechute du même côté. Depuis trois mois, des douleurs constantes se manifestent dans les deux seins, avec crises paroxystiques pré-menstruelles. Le dernier diagnostic d'un des chirurgiens est le suivant : « Dystrophie du sein, type maladie de RÉCLUS, bilatérale. Kystes petits et multiples. Aucune adénopathie ». Cependant, au moment où la malade se présente à nous, nous constatons, de chaque côté, l'existence de nombreux ganglions axillaires

tout petits. L'examen gynécologique décèle un Douglas empâté et très sensible. La malade se plaint, du reste, de dysménorrhée et des douleurs pendant les rapports conjugaux. Etat général médiocre avec amaigrissement sensible.

Dès le lendemain, l'ionisation iodurée fut instituée sur les deux seins. D'autre part, vu la gravité et l'urgence du cas, nous pratiquons deux injections de 5 mmg. de stérandryl à deux jours d'intervalle, les règles étant attendues pour le 20 ou le 22 du même mois, c'est-à-dire dans une huitaine de jours plus tard. Une série de dix-huit séances d'ionisation est pratiquée, de 10 à 25 m.a., d'une durée de trente minutes. Le mois suivant, en janvier 1938, nous pratiquons deux autres injections de stérandryl.

Dès la troisième séance d'ionisation, les douleurs disparaissent complètement. Quant aux nodules et aux ganglions axillaires, ils s'effacent progressivement. A la joyeuse surprise de la malade, les seins diminuent de volume et de lourdeur, en même temps que l'état général et moral se modifient heureusement.

Ajoutons, entre parenthèses, que, pour combattre la Douglassite, nous pratiquons, à partir du 26 janvier 1938, six séances de Roëntgenthérapie à petites doses.

A la date du 9 septembre 1938, cette malade nous fait savoir que tout va pour le mieux, aussi bien du côté pelvien que du côté mammaire. De plus, elle avait repris sept kilos, qu'elle a conservés.

Traitement hormonal était insuffisant. D'ailleurs, il

était seulement employé une fois. Le résultat heureux ne peut pas lui être attribué qu'en très minime partie.

OBSERVATION III

Le docteur CHUCHE a bien voulu employer la méthode dans un deuxième cas. En voici l'observation.

M^{lle} P..., 22 ans. Congestion mammaire pré-cataméniale. Nodules durs avec poussées fluxionnaires la semaine précédant les règles. Gêne aux mouvements des bras. Traitement par ionisation iodurée au courant Le Gô. Quinze séances réparties sur trois mois; cinq séances à deux jours d'intervalle avant chaque règle.

Sédation immédiate des douleurs dès la première série. Diminution de la poussée fluxionnaire le deuxième mois. Diminution des nodules après la deuxième série. Troisième mois, disparition totale des douleurs et des nodules. Depuis février 1938, la guérison se maintient.

Pour les observations I et III, on peut objecter qu'il s'agit de courant Le Gô. Mais ce courant fut seulement employé par le docteur CHUCHE. Dans tous les autres cas, c'était le galvanique.

OBSERVATION IV

M^{me} le D^r X..., 29 ans. Autoobservation.

Depuis l'âge de 18 ans, moment où l'on s'aperçut qu'une différence nette de volume existait entre les deux seins, j'éprouvais des douleurs mammaires bilatérales, débutant quelquefois dix, quinze jours avant les règles et s'aggravant surtout vers la période menstruelle.

Pendant tout ce temps, les seins deviennent durs (notamment le gauche, le plus volumineux), lourds et douloureux à la palpation. C'est le soir, au moment où je retire le soutien-gorge, que la sensation de lourdeur est plus pénible.

A la palpation, on discerne de petits noyaux fibreux, disséminés dans les deux seins.

De plus, par le temps froid, les mamelons présentent une sorte d'asphyxie, extrêmement douloureuse. Ces troubles des mamelons débutent par de la rougeur, le rouge passe au violacé, au bleu foncé et enfin au blanc crémeux. Les applications chaudes calment ces crises. Réglée à l'âge de 14 ans 1/2. Depuis, les menstrues ont toujours été irrégulières et avec retard. M^{me} FAINSILBER, que je viens consulter, m'applique neuf séances trihebdomadaires d'ionisation au K. I. entre le 6 mai et le 8 juillet 1938. Après cinq séances, on constate une évidente atténuation des douleurs, ainsi qu'une diminution des deux seins. Depuis la fin du traitement, les phénomènes de douleur et de pesanteur ont complètement disparu, de même que les noyaux fibreux. D'autre part, les deux seins ont diminué de volume et tendent nettement à être égaux.

Cette malade était en même temps traitée par les rayons X pour annéxite droite.

OBSERVATION V

M^{me} le Dr Y..., 29 ans. Autoobservation.

Aucun antécédent pathologique. Etat général excel-

lent. Bien réglée. Quelques douleurs à l'apparition des règles. Depuis quatre, cinq ans, j'ai constaté une augmentation de volume du sein gauche, qui, par intermittence, devient douloureux. Ces douleurs, en éclairs, sont assez vives. Avant l'apparition des règles, le gonflement du sein gauche s'accroît. Sensation douloureuse et légère chaleur locale. Douleur à la palpation révélant dans le sein gauche la présence de plusieurs petits nodules durs roulant sous le doigt.

En novembre 1937, tous ces symptômes s'accroissent. Au moment des règles, le sein gauche est presque deux fois plus gros que le droit. Douleur mammaire très vive. Chaleur locale intense. Circulation collatérale très marquée. Enfin, apparition d'un ganglion axillaire du côté gauche, puis du côté droit.

Ces symptômes m'inquiètent. Je consulte un chirurgien, qui me prescrit des compresses chaudes et me conseille de surveiller l'évolution de ces symptômes. Aucune modification. Je demande conseil à mon chef de service M. DELHERM, qui m'adresse à M^{me} FAINSILBER. Celle-ci me traite aussitôt par l'ionisation iodurée. Les règles apparaissent après huit séances. Le sein y est encore volumineux, mais beaucoup moins tendu et moins douloureux. La circulation collatérale est bien plus légère. Le ganglion axillaire a disparu; quelques « grains » persistent dans la glande mammaire.

Deuxième série de neuf séances, qui prennent fin le 30 mars 1938. Aux règles suivantes, aucune douleur. Le

sein gauche a exactement le même volume que le droit. Rien d'anormal à la palpation. En septembre 1938, guérison complète. Depuis la dernière série, aucun trouble ne s'est manifesté.

OBSERVATION VI

M^{me} G..., 40 ans. Réglée à 14 ans, normalement. Il y a dix ans, grossesse ectopique, avec inondation péritonéale. Salpingo-ovariétémie droite.

Quatre ans après cette intervention, apparition de douleurs mammaires droites avec irradiation vers le bras correspondant. Un an plus tard, la mastite ! (mastopathie) devient bilatérale. D'autre part, les douleurs augmentent de plus en plus, avec crises paroxystiques pré-menstruelles. La malade est littéralement obsédée par ces douleurs.

A l'examen, les seins sont tendus, très douloureux à la palpation.

Depuis cinq à six mois, les règles sont devenues plus fréquentes, tous les 21 jours, et moins abondantes. L'utérus est très légèrement augmenté de volume.

Quinze séances, du 20 septembre au 26 octobre 1938, d'ionisation iodurée des deux seins font disparaître la douleur et suppriment la tension des deux seins. Le premier intervalle inter-menstruel est de 25 jours, le suivant de 30 jours.

Cas correspondants aux mastodynies des anciens auteurs, dû probablement à la poussée d'hyperfolliculie, si fréquente dans la préménopause.

OBSERVATION VII

M^{me} X... Mastopathie gauche. Vit au bout de quinze séances sensiblement diminuer douleur et volume des noyaux.

OBSERVATION VIII

Mastopathie gauche. Avait subi une série de séances d'I R., dont l'effet avait été insuffisant et passager. Cette malade guérit au bout de douze séances d'ionisation iodurée.

OBSERVATION IX

(Observation personnelle)

M^{me} X..., 35 ans, nullipare. Depuis toujours, souffre la veille de ses règles au niveau de ses seins, qui sont gros, durs, tendus, sans qu'on puisse rien trouver à la palpation. Une nervosité très grande accompagne ces douleurs. Elle est insupportable pour son entourage, s'irrite facilement, crie, pleure.

Traitée au mois de février-mars 1939 par douze séances d'ionisation. Trente minutes chaque séance. Intensité : 5-10 m.a. Elle n'a pas souffert depuis. Elle a reçu seulement le mois suivant six séances d'ionisation.

*
*
*

En analysant les observations citées, on constate que cinq malades présentaient des lésions accessibles et étaient soignées par rayons X à faibles doses localement. Il peut se poser une question si, indirectement, les

rayons X n'ont pas collaboré à la disparition des mastopathies, agissant sur l'ovaire. Au premier abord, il semble peu plausible que les rayons X ont agi. Mais on sait que les rayons X, parfois, agissent à retardement. Ce point serait donc intéressant à élucider. La testostérone fut une seule fois employée et à une dose minime et ne doit pas être retenue. Il reste donc l'action de l'ionisation.

Par quel mécanisme agit l'ionisation iodée ? Il est difficile de répondre et nous ne sommes que dans le domaine des hypothèses. Agit-elle indirectement sur les autres glandes endocrines par cette interrétation complexe ? Est-ce une action purement locale, modificatrice du terrain par les variations physico-chimiques ? Dans l'observation I, où l'atteinte était unilatérale (à gauche) du côté de la lésion annexielle, la rechute ou la reprise se produit du côté opposé. Y a-t-il ici une confirmation de l'action locale ? Est-ce l'ion Iode qui agit par son action sclérolysante et analgésiante, ou plutôt le courant continu par son action résolutive ? Seulement, l'observation plus prolongée et la multiplication des cas observés pourrait confirmer ou infirmer ces hypothèses.

CONCLUSION

Après avoir examiné tous les traitements possibles des mastopathies, nous retenons surtout notre attention sur la *testostérone*, la *diathermie mammaire* et l'*ionisation iodurée*. La chirurgie ne doit être employée qu'à titre exceptionnel, dans quelques cas particuliers seulement.

« L'*acétate de testostérone* n'est pas une sorte de panacée devant, à coup sûr, chez toutes les femmes, dans tous les cas, guérir la malade. Le plus souvent, l'élément congestif disparaîtra et, du même coup, la douleur. Les poussées adénomateuses seront jugulées. Cette thérapeutique, appliquée chez des femmes jeunes, au début des accidents, arrêtera l'évolution et permettra la guérison complète. Appliquée plus tard, une fois la lésion constituée, le traitement par l'*acétate de testostérone* ne pourra qu'immobiliser la lésion déjà ancienne et empêcher tout retour offensif. Mais il faut que le traitement soit continu. C'est un traitement de longue haleine. »
(DESMAREST.)

Les doses massives doivent être proscrites. Elles ont provoqué une atrophie d'endomètre dans le cas de LÆSER.

Deux objections peuvent se poser: 1° les doses répétées, en s'ajoutant, ne peuvent-elles à la longue produire certains troubles liés à une spécificité certaine de la testostérone ? 2° Le traitement prolongé. Pour obvier à ces inconvénients, la physiothérapie pourra être largement utilisée, seule ou associée.

Les paroles prononcées par DESMAREST s'adaptent également à la *physiothérapie*. Les lésions récentes guérissent plus rapidement que les anciennes. Certains cas anciens peuvent être fixés seulement, mais on note parfois de bons résultats dans ce deuxième groupe, surtout par l'ionisation iodurée.

Les avantages de la physiothérapie. — La diathermie, comme l'ionisation, agissent directement sur la glande in-situ, avec ses interrélations glandulaires et ses connexions vago-sympathiques par un mécanisme complexe.

Il semblerait que le traitement peut être moins continu, que les doses d'entretien employées moins fréquemment qu'avec la testostérone.

La répétition des doses a moins d'inconvénients avec la physiothérapie qu'avec la testostérone.

Il serait utile d'envisager dans certains cas d'associer les deux thérapeutiques, en diminuant les doses injectées et en prolongeant le traitement.

La diathermie semble agir quelquefois plus vite que

l'ionisation, mais celle-là a une action plus prolongée (son effet semble être plus durable) et plus réservée aux cas anciens.

Les trois médications n'ont pas beaucoup d'effet sur les kystes de certain volume. Les ponctions répétées doivent être associées.

Les femmes entre 40 et 50 ans doivent être examinées très attentivement, surtout les vierges, les nullipares et les femmes qui n'ont pas allaité. Même en présence des kystes multiples dans les deux seins, il faut bien palper certaines indurations suspectes, multiplier les examens, pour prendre toutes les précautions nécessaires et faire un diagnostic précoce.

En cas de doute, le traitement d'épreuve physiothérapique doit être préféré à la testostérone, qui appartient au groupe des stérols, qui, d'après les expériences de Rorffo, peuvent produire le cancer, malgré que, expérimentalement, on n'a pas pu produire un cancer avec la testostérone.

Le traitement *chirurgical* ne doit jamais être entrepris à la légère. Amputation pour une affection bénigne ? Défigurer une femme jeune ? Non. (Nous avons vu quelques femmes guérir et auxquelles l'opération a été proposée.) Opération partielle ? Elle n'évite pas les récides dans une maladie, dont le caractère essentiel est d'évoluer par poussées. Opération limitée dans quelques cas précis, fixés d'abord par une des méthodes annoncées précédemment. (Nous donnons la préférence à la physiothérapie.)

Ainsi peuvent être opérés : des adénomes d'un certain âge, des kystes non améliorés, certaines masses tumorales bien localisées, aux caractères plutôt bénins, s'accompagnant d'écoulement du sang par le mamelon, comme le faisait LECÈNE.

L'amputation doit être réservée seulement aux cas cancéreux vérifiés.

Vu : le *Président de la thèse*,

LAIGNEL-LAVASTINE

Vu : le *Doyen*.

Tiffeneau.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- AUDIT. — Réflexions sur un cas de mastopathies traité par la testostérone. Comptes rendus de la Société de Gynécologie, n° 1, 1938.
- BENDER. — Premiers essais de traitement de congestion mammaire douloureuse pré-menstruelle par la pro-pionate de testostérone Comptes rendus de la Soc. Fr. de Gynéc., 7 novembre 1937.
- BRUSTLEIN. — *Progrès Médical*, n° 4, juillet 1936.
- CHAMPY. — Sexualité et hormones.
- COLLADO-MADERO. — Thèse Paris, 1938.
- COTTE G. et NOËL K. — Action de l'acétate de testosté-rone sur le cycle sexuel et le tractus génital et mam-maire de la lapine femelle. Gynécologie et Obsté-tricie, n° 34, p. 294-303, octobre 1936.
- CURRIER et CAHEN-SOLAL. — Sur les rapports des hor-mones mâles et femelles : testostérone et folliculine. Etude quantitative sur leur antagonisme. Comptes rendus des Services de la Société de Biol., n° 10, p. 931, 1938.

- COURRIER. — Leçon inaugurale de la chaire de morphologie expérimentale et endocrinologie au Collège de France. *Presse Médicale*, 11 janvier 1939.
- DAHL-IVERSEN. — Lyon Chirurg. Septembre-octobre 1935.
- DAUSSET et FERRIER. — La d'arsonivatisation mammaire à faible intensité. Son action sur le système endocrinien. Bull. of. de la Soc. d'Electrothérapie et de Radiologie, mars 1935.
- DELBET. — Maladies kystiques de la mamelle. Bull. Soc. Anatomique, 1893, n° 68, p. 2.
- DELBET et MENDARO. — Les cancers du sein. Masson, 1927.
- DELHERM et FISCHGOLD. — L'irradiation fonctionnelle de la glande pituitaire. *Monde Médical*, 15 nov. 1938.
- DELHERM et LAQUERRIÈRE. — Traité d'électrothérapie et de radiothérapie. Masson, 1938.
- DESMAREST et M^{me} CAPITAIN. — Traitement des mastopathies par l'acétate de testostérone. *Presse Médicale*, 26 mai 1937. Mastopathies, troubles menstruels et troubles de la ménopause traités par la testostérone. *Presse Médicale*, 5 février 1938.
- DESMAREST. — Le traitement des mastopathies par la testostérone. *La Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1^{er} juin 1938.
- M^{me} FAINSILBER. — Traitement des affections mammaires inflammatoires par la diathermie. Bull. of. de la Soc. Fr. d'Electrothérapie et de Radiologie, juin 1931.
- Les mastites et la diathermie. Bull. mens. de la Soc. Médicale des Praticiens, juillet 1933.
- Ionisation iodurée dans les mastites chroniques.

- Comptes rendus de la Soc. Fr. de Gynécologie, janvier 1939.
- M^{me} FAINSILBER et D^r JOUEN. — Les agents physiques et l'aménorrhée. Bull. of. de la Soc. Fr. d'Electrothérapie et de Radiologie.
- HUET J.-A. — Les états dyspituitariens au cours des phases de transition (puberté et ménopause). Leur physiothérapie. Bull. of. de la Soc. Fr. d'Electrothérapie et de Radiologie, mars 1937. La loi du seuil et du plafond en physiothérapie endocrinienne.
- GOURNOT Henri. — Contribution à l'étude de l'hypertrophie mammaire de la puberté. Thèse Paris, 1938.
- GLEY et DELOR. — Sur le mécanisme et l'antagonisme entre la testostérone et la folliculine. Séances de la Soc de Biologie, n° 14, 1937.
- LACASSAGNE. — Comptes rendus Soc. Biol., 1933, t. CXIV, p. 427; t. CXV, 1933, p. 937; t. CXVI, 1934, p. 844.
- LAYANI. — Endocrinologie, encyclopédie médico-chirurgicale.
- LECÈNE et LENORMANT. — Maladies chirurgicales de la glande mammaire. Précis de pathologie chirurgicale, t. III, 1928.
- LECÈNE et LERICHE. — Thérapeutique chirurgicale, t. II, Paris, Masson, 1926.
- LE DENTU et DELBET. — T. XXIII, 1913.
- LERICHE. — Essai de traitement de la maladie scléro-kystique par la folliculine. Lyon Chir., t. XXX, n° 1, p. 54.

- MARCEL. — *Bulletin Médical*, 25 septembre 1937.
- MENEGAUD et MATHEY. — Néoplasmes glandulaires. Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Mamelle, 2^e éd., 1937.
- MONTPELLIER et CHIAPPONI. — *Algérie Médicale*, novembre 1932.
- MOTHONEOS. — Thèse Paris, 1935.
- MOULONGUET — Lésions du sein. Diagnostics anatomocliniques de P. LECÈNE, t. I. Sur un cas de dégénérescence maligne de la maladie de RÉCLUS. *Journal de Chirurgie*, novembre 1934.
- PEYRON et MONTPELLIER. — Embryologie et histophysiologie normales de la mamelle. Fibroses et états scléro-kystiques. Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Mamelle (appendice).
- PHOCAS. — Thèse de Paris, 1886.
- RÉCLUS. — De la maladie kystique des mamelles. *Revue de Chir.*, 1883; *Gazette des Hôpitaux*, 1887; *Bull. Soc. de Chir.*, 1888, 1900; *Semaine Médicale*, 1893.
- ROUSSY, LEROUX et OBERLING. — Précis d'anatomie pathologique, t. II, 1933.
- TURPAULT. — Que peut-on obtenir avec le propionate de testostérone chez les porteuses de seins douloureux et chez les porteuses de fibromes ? Comptes rendus de la Soc. Fr de Gynécologie, n° 6, octobre 1937.
- VARANGOT. — Le syndrome d'hyperfolliculinisme. *Presse Médicale*, 30 juillet 1938.
- WALTHER. — Examen chimique du contenu d'un kyste du sein. *Bull. Soc. de Chir.*, 1900, p. 213.

